

70
BEOBACHTUNGEN
ÜBER DEN
STOFFWECHSEL NACH INFUSION
VON
BLUTSERUM.

INAUGURAL-DISSERTATION

ZUR

ERLANGUNG DER DOCTORWÜRDE

IN DER

MEDICIN, CHIRURGIE UND GEBURTSHÜLFE,

WELCHE

NEBST BEIGEFÜGTEN THESEN

MIT ZUSTIMMUNG DER HOHEN MEDICINISCHEN FACULTÄT
DER UNIVERSITÄT GREIFSWALD

AM MONTAG, DEN 8. AUGUST 1881,

MITTAGS 12 $\frac{1}{2}$ UHR,

ÖFFENTLICH VERTHEIDIGEN WIRD

AEGIDIUS DAMMER

CAND. MED.

AUS DER RHEINPROVINZ.

OPPONENTEN:

FRIEDRICH HELLMANN, CAND. MED.

AUREL FRITSCH, CAND. MED.

REINHOLD RIEGER, CAND. MED.

GREIFSWALD.

DRUCK VON CARL SELL.

1881.

SEINEN

LIEBEN ELTERN

IN DANKBARER LIEBE

GEWIDMET

VOM

VERFASSEN.

In dem Werke „Die Transfusion des Blutes“ *) hatte Landois zuerst darauf hingewiesen, dass im Hungerzustande, nach Transfusion ohne Depletion, eine Zunahme der Harnstoffausscheidung erfolge. An diesen Befund knüpfte sich eine Reihe mühsamer Specialuntersuchungen von Panum, Tschiriew, Forster, Worm Müller, Landois u. A. Die Experimente, welche an Hunden, denen man defibrinirtes Hundeblut transfundirte, angestellt wurden, ergaben differente Resultate und differente Deutung der letztern. So führte Forster die geringe Steigerung des Harnstoffs von etwa 2 Grm. im Tage auf eine lebhaftere Circulation des Säftestromes zurück und kam zu dem Schlusse, dass das injicirte Blut unversehrt im Organismus bleibe und sich nur in geringem Grade an den Zersetzungs Vorgängen der Eiweissstoffe betheilige: Landois hingegen glaubte sich aus der von ihm beobachteten ent-

*) Leipzig 1875. S. 142.

schiedenen Zunahme des Harnstoffs nach der Transfusion, welche jedoch keineswegs der gesammten Eiweissmenge des übertragenen Blutes entsprach, zu der Annahme berechtigt, dass zum grössten Theil das Eiweiss des Serums zur Harnstoffbildung herangezogen werde; eine Aenderung der Kreislaufverhältnisse komme dabei nicht wesentlich in Betracht.

Eine genauere Prüfung des Stoffwechsels nach einer Seruminfusion schien hiernach wünschenswerth. In der Litteratur finde ich einen Versuch *), der von Landois bei einem Hunde angestellt wurde. Derselbe zeigt, dass dabei der Harnstoff relativ beträchtlicher vermehrt wird, als nach Transfusion des Blutes. Es lag nahe, grade diesem Zweige der Forschung die Aufmerksamkeit zu schenken, zumal der Beweis erbracht war, dass die rothen Blutkörperchen des Spenders in der Blutbahn derselben Species die Rolle der nämlichen Elemente des Empfängers übernehmen und mithin der Decomposition nicht unmittelbar anheimfallen. Die Bedeutung dieses Gegenstandes wird es rechtfertigen, wenn ich es unternommen habe; durch einige Versuche den Stoffwechsel nach subcutaner und intraperitonealer Infusionen näher zu erforschen.

Seit geraumer Zeit ist ja die Wissenschaft bemüht gewesen, ein Mittel zur Hebung der Ernährung bei heruntergekommenen Kranken ausfindig zu

*) Hüter's deutsche Zeitschr. für Chirurgie, Band IX, S. 501.

machen, denen die Nahrung per os nicht gereicht werden kann: und wenn auch der Fleiss und die Ausdauer, mit welcher so mancher Forscher sich der Lösung dieser segensreichen Aufgabe hingab, wirklich Bedeutendes zu Tage gefördert haben, so lassen doch unsere jetzigen Methoden immer noch Einiges zu wünschen übrig. Diese letzteren um einen kleinen Beitrag vermehren zu dürfen, dafür hoffte ich durch die folgenden Versuche den Beweis führen zu können. In wie weit dies gelungen, werden die Resultate ergeben.

Von den Versuchen, welche ich bei zwei Hunden anstellte, gelangten vier in der Weise zur Ausführung, dass in drei die subcutane, in einem die intraperitoneale Infusion gemacht wurde während einer Reihe von Versuchstagen, an welchen die Thiere ein gleich grosses Quantum Futter verzehrten. In drei andern Fällen prüfte ich den Einfluss der subcutanen Infusion so, dass die Operation in eine Hungerreihe eingeschaltet wurde.

Zunächst sei mir der Kürze halber gestattet, einige allgemeine Regeln anzugeben, welche ich bei allen Versuchen beobachtete. Die Hunde befanden sich dauernd in Zinkkäfigen mit abschüssigem Boden, so dass der spontan gelassene Harn in einem untergestellten Glase aufgefangen werden konnte. Die Katheterisation wurde mit einem dünnen elastischen Katheter vollführt, an dessen Ende ein $1\frac{1}{2}$ Meter langer, 3 Mm. im Lichten haltender Kautschuk-

schlauch angesteckt war; das Kautschukrohr wirkt so als Heber, da das auf einem Brette aufgeschnallt Thier sich ungefähr 1 Meter vom Boden befand. Auf diese Weise erfolgte eine sorgfältige und völlige Entleerung der Blase. Um einen gleichen Wassergehalt des Fleisches zu erzielen, wurde letztere jedesmal für eine Versuchsreihe zugleich angekauft. Die einzelnen Portionen vor Beginn derselben genau abgewogen, und vor jeder Fütterung das durch Verdunstung der Nahrung verloren gegangene Wasser ersetzt. Als Infusor benutzte ich eine mit einem Hahn versehene graduirte Bürette, welche durch einen kurzen Kautschukschlauch mit einer Stichkanüle verbunden war. Durch Stellung des Hahnes liess sich der Strom reguliren. Dieses Verfahren verdient, abgesehen von seiner Einfachheit, besonders deswegen den Vorzug vor der Injection mittels eines Druckapparates, weil die Flüssigkeit bloß vermöge des constanten hydrostatischen Druckes in die Gewebe hineinsiekt.

I. Versuch.

Subcutane Infusion von Rinderserum.

Grosser, weisser Hund, 32,44 Kil. schwer, erhält täglich 7 Uhr Morgens 375 Grm. schieres Rindfleisch, 200 Grm. Fett und 150 Ccm. Wasser. Zu derselben Zeit wird er katheterisirt. Am dritten Tage nach der ersten Fütterung ergibt die Bestimmung des Harnstoffs nach Liebig:

	Harnm.	Harnst.	Gesammtm.
1. Juni:	420 Ccm.	6,19 0/0.	26,00 Grm.
2. „	440 „	6,25 0/0.	27,50 „
3. „	418 „	6,71 0/0.	28,05 „

Nachdem sich so im Mittel eine Ausscheidung von 27 Grm. Harnstoff ergeben hatte, werden dem Hunde Nachm. 1 Uhr 200 Ccm. frischen, filtrirten Rinderserums subcutan infundirt. Das Thier ist im Laufe des Nachmittags nicht so munter, wie vorher. Herzschlag und Respiration beschleunigt, jedoch regelmässig.

	Harnm.	Harnst.	Gesammtm.
4. Juni.	477 Ccm.	6,62 0/0.	31,58 Grm.
5. „	497 „	6,63 0/0.	32,95 „
6. „	397 „	7,19 0/0.	28,54 „
7. „	373 „	7,26 0/0.	27,08 „

Der Hund wog heute Morgen nach der Katheterisation 31,45 Kil. Zur Controle folgt ein

II. Versuch.

Subcutane Infusion von Lammserum.

Da sich während der ersten Versuchszeit eine Unzweckmässigkeit in der Composition der Nahrung in Bezug auf Fett und Wasser ergeben hatte, erhält dasselbe Versuchsthier nur 75 Grm. Fett, dagegen 200 Ccm. Wasser. Rindfleisch wird durch die nämliche Gewichtsmenge Pferdefleisch ersetzt; ausserdem werden die an den einzelnen Tagen ausgeschiedenen Faeces dem Gewichte nach bestimmt.

8. Juni. Harnm. 418 Ccm. Harnst. 7,34 ‰.
Gesammtm. 30,68 Grm. Der Harn fiel heute durch gelben Schaum auf; die Gmelin-Heintz'sche Probe ergab einen reichlichen Gehalt an Gallenfarbstoff; an den vorhergehenden Tagen war diese Reaction nicht gemacht.

9. Juni. Harnm. 391 Ccm. Harnst. 7,36 ‰.
Gesammtm. 28,78 Grm. Gallenfarbstoff etwas vermindert. In der Nacht vom 8.—9. Juni wurden 75 Grm. brauner Faeces entleert.

10. Juni. Harnm. 320 Ccm. Harnst. 7,21 ‰.
Gesammtm. 23,07. Harn enthält noch Gallenfarbstoff.

11. Juni. Harnm. 320 Ccm. Harnst. 6,91 ‰.
Gesammtm. 22,11 Grm. Gallenfarbstoff noch immer vorhanden.

Im Laufe des gestrigen Tages wurden 75 Grm. Koth entleert. Das Gewicht des Hundes betrug heute Morgen nach der Katheterisation 31,49 Kil.

Die Schwankungen der Harnstoffausscheidung vom 7. bis zum 11. Juli sind mit Wahrscheinlichkeit auf den Nahrungswechsel zurückzuführen.

Um 8 Uhr Morgens werden dem Hunde 300 Ccm. strohgelben Lammserums subcutan infundirt. Thier nach der Operation etwas angegriffen; das gereichte Futter wird nur langsam verzehrt. Im Laufe des Tages liegt dasselbe auf der Seite, macht den Eindruck eines schwer Erkrankten. Herzschlag bei mässiger Beschleunigung regelmässig. Respiration ziemlich frequent.

12. Juni. Harnm. 373 Ccm. Harnst. 6,97 ‰.
Gesammtm. 25,80 Grm. Gallenfarbstoff nicht vermehrt. Das Thier bietet dieselben Erscheinungen wie gestern.

13. Juni. Harnm. 380 Ccm. Harnst. 7,41 ‰.
Gesammtm. 28,16 Grm. Der Harn zeigt eine entschieden stärkere Gallenfarbstoffreaction. Durch die v. Pettenkofer'sche Probe werden Gallensäuren in reichlicher Menge nachgewiesen; vorher war eine Reaction auf dieselben nicht gemacht. Thier wieder ganz wohl, gierig fressend.

14. Juni. Harnm. 370 Ccm. Harnst. 7,62 ‰.
Gesammtm. 28,19 Grm. Gallenfarbstoff und Gallensäuren wie gestern. Es werden 148 Grm. Koth von sehr dunkler Farbe entleert.

15. Juni. Harnm. 349 Ccm. Harnst. 7,41 ‰.
Gesammtm. 25,86 Grm. Harn enthält noch immer Gallenfarbstoff und Spuren von Gallensäuren.

16. Juni. Harnm. 348 Ccm. Harnst. 6,90 ‰.
Gesammtm. 24,01 Grm. Die Untersuchung des Harns ergibt heute zuerst alkalische Reaction, nachdem sie vorher stets sauer war. Gallenfarbstoff noch vorhanden, Gallensäuren nicht mehr. Der Hund wiegt nach dem Katheterisiren 31,72 Kil.

Gehen wir nunmehr zur Prüfung der Resultate beider Versuche über, so wird es zunächst von Belang sein, die Quantitäten des an den einzelnen Tagen ausgeschiedenen Harnstoffs etwas näher zu beleuchten. In beiden Versuchen erfährt derselbe

nicht unmittelbar nach der Infusion die höchste Steigerung, sondern allmählig anhebend, erreicht am 2. resp. 3. Tage seinen Höhepunkt, sinkt dann wieder und fällt schliesslich im ersten Versuche am 5., im zweiten am 6. Tage auf seine Norm zurück. In besonders schöner Weise zeigt sich dieses Verhalten im letztern Falle; scalenförmig steigt er un- ebenso geht er wieder herab. Wegen der sehr geringen Stromgeschwindigkeit in den Lymphbahnen gelangt das Serum nämlich nur langsam in die Blutgefässe, vermehrt die Menge des „circulirenden“ oder „Vorraths-Eiweisses“ (Voit) und steigert damit den Stoffwechsel, was aus der erhöhten Harnstoffausscheidung zur Genüge hervorgeht. So überproducirt das Versuchsthier bei einer subcutanen Infusion von 200 Ccm. Rinderserum gegen 9 Grm., bei einer zweiten Gabe von 300 Ccm. Lammserum sogar 10 Grm. Harnstoff über die normale Menge bei gleicher Nahrungszufuhr. Dasselbe Verhalten werden wir in den folgenden Versuchen finden.

Was das eigenthümliche Auftreten der Gallenbestandtheile im Harn betrifft, so veranlasste mich dieser Befund, bei gesunden Hunden den Urin auf jene Abnormitäten zu prüfen. Dabei stellte sich heraus, dass der Urin dreier Hunde schwach gallenfarbstoffhaltig war; Gallensäuren liessen sich nicht bestimm- nachweisen. Die ev. Angaben sind daher immer relativ aufzufassen. Eine Deutung, wie die Ver-

Nahrung derselben zu Stande komme, will ich später versuchen.

III. Versuch.

Subcutane Infusion von Rinderserum
während einer Hungerperiode.

Das Versuchsthier wog am 16. Juni nach der Katheterisation 31,72 Kil. In den 348 Ccm. entleerten alkalischen Harns war der Harnstoff zu 3,90 % vorhanden; ausgeschieden wurde also eine Gesamtmenge von 23,91 Grm. Dem Hunde wird die Nahrung von diesem Tage ab entzogen. Um 7 Uhr wird er katheterisirt und nachher gewogen, Temperatur um 7 Uhr Morgens, 12 Uhr Mittags und 7 Uhr Abends gemessen.

17. Juni. Harnm. 178 Ccm. Spec. Gew. 1038, Harnst. 6,28 %. Gesamtm. 11,18 Grm. Gew. 31,32 Kil. T. 38,4° — 37,9° — 38,3°. *)

Harn alkalisch, Gallenfarbstoff minimal vorhanden, Säuren nicht nachweisbar.

18. Juni. Harnm. 170 Ctm. Spec. Gew. 1040. Harnst. 6,14 %. Gesamtm. 10,44 Grm. Gew. 30,86 Kil. T. 38,3° — 38,3° — 38,2°. Harn alkalisch, sonstiger Befund wie gestern.

19. Juni. Harnm. 166 Ccm. Spec. Gew. 1041. Harnst. 6,36 %. Gesamtm. 10,56 Grm. Gew. 30,53

*) „Harnm.“ bedeutet die Gesamtquantität des Harns; „spec. Gew.“ spezifisches Gewicht desselben; „Gew.“ Gewicht des Hundes nach der Katheterisation; „T.“ Temperatur.

Kil. T. $38,3^{\circ}$ — $38,9^{\circ}$ — $39,85^{\circ}$. Harn alkalisch frei von Gallenfarbstoff und Gallensäuren.

Nachdem so das Hungergleichgewicht im Mittel eine Ausscheidung von ungefähr 10,50 Grm. Harnstoff geliefert hatte, werden dem Hunde um 8,¹⁵ U. 300 Ccm. frischen, filtrirten Rinderserums subcutan infundirt. Vor der Operation trotz des Hungers immer munter, ist er im Laufe des Tages müde und apathisch; auf die Füße gehoben, sinkt er manchmal wieder zusammen. Respiration mühsam, Herzschlag vermehrt und unregelmässig. Abends derselbe Zustand. Uebrigens trat nicht, wie dies nach der Transfusion heterogenen Blutes der Fall zu sein pflegt, kurze Zeit nach der Infusion hohes Fieber auf; doch machte sich im Vergleich mit den Curven der vorhergehenden Hungertage eine allmählig ansteigende Temperaturerhöhung bemerkbar, welche, wie dies aus der Scala des folgenden Tages erhellen wird, ebenso wieder zur Norm zurückkehrte.

20. Juni. Harnm. 262 Ccm. Spec. Gew. 1040 Harnst. 6,57 %. Gesamtm. 17,21 Grm. Gew. 30,35 Kil. T. $39,5^{\circ}$ — $39,3^{\circ}$ — $38,7^{\circ}$. Harn alkalisch, Gallenfarbstoff mässig stark, Gallensäuren nicht nachweisbar. Nachmittags ist der Hund wieder ganz munter.

21. Juni. Harnm. 253 Ccm. Spec. Gew. 1042 Harnst. 7,32 %. Gesamtm. 18,52 Grm. Gew. 29,84 Kil. T. $38,4^{\circ}$ — $38,7^{\circ}$ — $38,1^{\circ}$. Harn schwach alkalisch, Gallenfarbstoff stark vorhanden, Gallensäuren deutlich nachweisbar. Leider durfte der

zwar starkknochigen, jedoch fleischarmen Hunde das Futter nicht länger vorenthalten werden, zumal er auch von der grossen Hitze der letzten Tage mitgenommen war. Es wird ihm daher von heute ab seine gewohnte Kost, bestehend aus 375 Grm. schieren Rindfleisches, 75 Grm. Fett und 200 Ccm. Wasser wieder verabreicht.

22. Juni. Harnm. 372 Ccm. Spec. Gew. 1042. Harnst. 7,89 ‰. Gesamtm. 29,35 Grm. Gewicht 29,84 Kil. T. 38,6° — 39,1° — 38,9°. Harn neutral, Gallenfarbstoff wie gestern, Gallensäuren stärker vorhanden. Heute wurden 94 Grm. Koth entleert.

23. Juni. Harnm. 355 Ccm. Spec. Gew. 1040. Harnst. 7,58 ‰. Gesamtm. 26,91 Grm. Gew. 29,70 Kil. T. 38,5° — 38,6° — 38,7°. Harn neutral bis schwachsauer. Gallenfarbstoff normal, Gallensäuren in Spuren vorhanden.

24. Juni. Harnm. 333 Ccm. Spec. Gew. 1039. Harnst. 7,54 ‰. Gesamtm. 25,11 Grm. Gewicht 29,65 Kil. T. 38,8° — 38,5° — 38,7°. Harn sauer, Gallenstoff normal, Gallensäuren nicht nachweisbar.

25. Juni. Harnm. 361 Ccm. Spec. Gew. 1038. Harnst. 7,39 ‰. Gesamtm. 26,68 Grm. Gewicht 29,69 Kil. T. 38,6° — 38,4° — 38,4°. Harn neutral, sonstiger Befund wie gestern.

26. Juni. Harnm. 329 Ccm. Spec. Gew. 1041. Harnst. 7,71 ‰. Gesamtm. 25,37 Grm. Gewicht 29,73 Kil. T. 38,7° — 38,4° — 38,3°. Befund wie gestern.

Vergleichen wir die Zahlen der Harnstoffmengen vor und nach der Infusion, so bemerken wir auch hier wiederum eine beträchtliche Steigerung, welche jedoch sofort stärker anhebt, als bei einem gleichen Versuche, während dessen das Versuchsthier das gleiche Quantum Futter erhielt. Die subcutan gegebene Nahrung fiel also schneller dem Stoffwechsel anheim. Am ersten Tage um 6, am zweiten Tage um 8 Grm. erhöht, steigt er auch noch am dritten und vierten Tage, während welcher dem Versuchsthier wieder Futter gegeben, um 5 resp. 2 Grm. über die Norm. Die Schwankungen der beiden letzten Tage werden wohl vernachlässigt werden dürfen. In summa wurden also nach Einverleibung der 300 Ccm. Serum, 21 Grm. Harnstoff, mithin noch 5 Grm. mehr, als im vorigen Versuche, geliefert.

Die eigenthümlichen Symptome, welche nach der Infusion auftraten, veranlassten mich, dem Allgemeinbefinden des Versuchsthieres eine grössere Aufmerksamkeit zu schenken. Die folgenden Versuche entfalten nun ein Krankheitsbild, demjenigen sehr ähnlich, welches nach der Transfusion in die Erscheinung zu treten pflegt. Hohes Fieber, freilich nicht unmittelbar nach der Infusion, sondern erst nach 8—10 Stunden; dem entsprechend Beschleunigung des Pulses und der Respiration; Niedergeschlagenheit fast bis zum comatösen Zustande; daneben mitunter Erbrechen, unfreiwillige Stuhlentleerung und

Abgang von Urin. Wie sind diese Erscheinungen zu deuten?

Ganz im Allgemeinen hat sich gezeigt, dass das Serum vieler Säugethiere die rothen Blutkörperchen anderer Säugethierarten auflöst. Aus dem Stroma derselben bildet sich, wie Landois *) nachgewiesen hat, das Stromafibrin, also in unserm Falle eine Gerinnung im lebenden Organismus. Dass hierbei umfangreiche capilläre Stasen eintreten werden, lässt sich wohl schwerlich von der Hand weisen. Die hohen Fiebercurven sind hiernach möglicherweise verständlich, ebenso das allmälige Ansteigen derselben, da das subcutan infundirte Serum nur successive in Contact mit den rothen Blutkörperchen tritt. Auch die Alteration des Intestinaltractus, welcher ja auf Veränderung des Blutgehaltes so empfindlich reagirt, könnte auf diese Weise gedeutet werden.

Im Anschluss hieran möge es mir gestattet sein, das Auftreten von Gallenfarbstoff und Gallensäuren im Harn einer Betrachtung zu unterwerfen. Die Vermehrung derselben liess mich, da die Verdauung ungestört und die Faeces von normaler Farbe waren, auf einen haematogenen Icterus schliessen, abhängig von der Auflösung der rothen Blutkörperchen. Das Haemoglobin muss dabei eine Umwandlung in Haematoidin erfahren, welches mit dem Bilirubin identisch ist.

*) Landois, Physiologie, S. 55.

Bestärkt wurde ich in dieser Annahme noch durch den Umstand, dass bei dem kleinen Hunde, wie Versuch V und VI zeigen werden, eine kaum nachweisbare Vermehrung des gelösten Gallenstoffs, da gegen eine massenhafte Ausscheidung von körnigem Haematoidin stattfand, während bei dem andern Hunde, Versuch IV, das Umgekehrte der Fall war.

Die Zunahme der Gallensäuren muss dem entsprechend zurückgeführt werden auf eine Decomposition des Stromas der rothen Blutkörperchen und eine chemische Umwandlung desselben in jene.* Ob diese gleich nach der Trennung vom Haemoglobin sich vollzieht, oder erst, nachdem es sich zum Theil in Stromafibrin umgewandelt hat, lasse ich dahingestellt. Jedenfalls scheint das Letztere das wahrscheinlichere zu sein, da zuerst im Harn eine Steigerung des Gallenfarbstoffes und erst später der Gallensäuren sich nachweisen liess. Eine quantitative Bestimmung beider wäre ebenso interessant als lohnend gewesen, doch gestattete mir die Kürze der Zeit diese Ausführung nicht.

Die eben angestellte Erwägung legt uns mit Berücksichtigung der Thatsache, dass im Organismus pathologische Processe häufig nur excessive physiologische repräsentiren, wirklich die Frage sehr nahe ob der Leber in Bezug auf die erwähnten Bestand

*) Landois, Lehrbuch der Physiologie. 2. Aufl. Wien 1881. pag. 329 u. 994.

theile keine secretorische, sondern nur eine excretorische Funktion zukomme, wie den Nieren für Harnstoff.

IV. Versuch.

Infusion von Lammserum in die Peritonealhöhle.

Dasselbe Versuchsthier bekommt wie früher Morgens 7 Uhr 375 Grm. schieres Rindfleisch, 75 Grm. Fett und 200 Ccm. Wasser. Um dieselbe Zeit wird es katheterisirt und nachher gewogen; Temperaturmessungen werden regelmässig um 7 Uhr Morgens, 12 Uhr Mittags und 7 Uhr Abends vorgenommen, die ausgeschiedenen Faeces dem Gewichte nach bestimmt.

27. Juni. Harnm. 321 Ccm. Spec. Gew. 1039, Harnst. 7,61 $\%$. Gesamtm. 24,43 Grm. Gew. 29,93 Kil. T. 38,6° — 38,5° — 38,4°. Harn schwach alkalisch; sonst normal. Heute wurden 93 Grm. Faeces entleert.

28. Juni. Harnm. 318 Ccm. Spec. Gew. 1038. Harnst. 7,64 $\%$. Gesamtm. 24,30 Grm. Gew. 29,85 Kil. Harn neutral, sonst normal.

Um 7₄₅ Uhr werden 300 Grm. frischen, filtrirten, etwas röthlich tingirten Lammserums in die Bauchhöhle infundirt. Zu diesem Zwecke führte ich 2,5 cm. oberhalb des Nabels in der linea alba einen 4 cm. langen Schnitt, welcher bis zum Peritoneum vordrang, erfasste hierauf das freigelegte Peritoneum mit einer Pincette, und öffnete dasselbe durch einen

Scheerenschnitt so weit, dass eben eine feine Glaskanüle eingeführt werden konnte; nunmehr wurde allmählig die Flüssigkeit in die Bauchhöhle eingelassen und letztere sofort durch tiefgreifende Nähte geschlossen. Die kleine Operation wurde unter aseptischen Cautelen vorgenommen.

Thier nach der Entfesselung munter. T. 38,4°. Puls 80, Resp. 20. Um 12 Uhr niedergeschlagen liegt gestreckt auf der Seite, auf Anrufen wird der Kopf nicht gehoben. T. 38,6°, P. 92, Resp. 22. Um 4 Uhr. T. 39,2°, P. 120, Resp. 28, Hund erbricht das am Morgen gereichte Futter in fast unverändertem Zustande, vermengt mit galligen Massen; daneben Entleerung breiiger Faeces und Abgang von Urin. Um 8 Uhr sistiren diese Symptome. Grosse Mattigkeit. T. 40,4°, P. 132, Resp. 36.

29. Juni. Am gestrigen Tage war eine erhebliche Menge Urin verloren gegangen, so dass der Befund des heutigen Morgens kein zuverlässiger ist.

Harnm. 462 Ccm. Spec. Gew. 1025. Harnst. 4,92 %. Gesamtm. 22,73 Grm. Gew. 28,88 Kil. T. 39,7° — 39,3° — 39,1°. Harn schwach alkalisch, von heller Farbe. Gallenfarbstoff etwas, Gallensäuren nicht vermehrt. Im Laufe des Tages bessert sich das Allgemeinbefinden des Hundes.

30. Juni. Heute morgen finden sich in dem untergestellten Glase 179 Ccm. alkalischen Harns vor. Harnstoff war in demselben zu 7,71 % vorhanden, im Ganzen also 13,80 Grm. Mit dem Katheter werden 225 Ccm. sauren Harns entleert mit

einem specifischen Gewichte von 1039, schwachem Gehalt an Gallenfarbstoff, dagegen deutlicher Vermehrung der Gallensäuren. Bei der mikroskopischen Untersuchung finden sich vereinzelt Schöllchen von Haematoidin. Harnstoff enthält derselbe zu 8,02 %, mithin im Ganzen 18,05 Grm., daher Gesamtmenge des Harnstoffs 31,85 Grm. Gew. 28,62 Kil. T. 38,9° — 38,8° — 38,8°.

1. Juli. Harnm. 422 Ccm. Spec. Gew. 1036. Harnst. 7,87 %. Gesamtm. 33,21 Grm. Gew. 28,52 Kil. T. 38,7° — 38,6° — 38,65°.

Harn sauer, Gallensäuren wie gestern, dagegen Gallenfarbstoff bedeutend stärker.

2. Juli. Harnm. 350 Ccm. Spec. Gew. 1038. Harnst. 8,09 %. Gesamtm. 28,32 Grm. Gew. 38,52 Kil. T. 38,9° — 38,6° — 38,6°. Harn sauer, Gallenfarbstoff nicht, Säuren stark vermehrt. Grosse Schollen von Haematoidin.

3. Juli. Harnm. 327 Ccm. Spec. Gew. 1039. Harnst. 8,11 %. Gesamtm. 26,52 Grm. Gew. 28,57 Kil. T. 38,7° — 38,5° — 38,6°. Harn sauer, zeigt schwache Reaction des Gallenfarbstoffs, Gallensäuren ganz geschwunden. Im mikroskopischen Gesichtsfelde erscheint Haematoidin etwa um das Doppelte vermehrt, im Verhältniss zu gestern. Heute wurden 59 Grm. Faeces entleert.

4. Juli. Harnm. 330 Ccm. Spec. Gew. 1039. Harnst. 7,98 %. Gesamtm. 26,33 Grm. Gew. 28,51 Kil. T. 38,5° — 38,3° — 38,3°. Harn sauer, frei von abnormen Bestandtheilen.

5. Juli. Harnm. 328 Ccm. Spec. Gew. 1038
Harnst. 7,84%. Gesamtm. 25,72 Grm. Gew. 28,57 Kil
T. 38,6° — 38,4° — 38,5°. Harn sauer und normal.

Wenn auch der krankhafte Zustand des Thieres die Uebersicht über den Stoffwechsel in diesem Versuche in etwa stört, so sehen wir trotzdem den mehrfach erwähnten Typus der Harnstoffausscheidung mit einer Ueberproduction von ungefähr 16 Grm. wiederkehren. Das Verhalten der gelösten Gallenfarbstoffe zu dem in fester Form ausgeschiedenen Haematoidin ist ein gegenseitiges. Fällt dieses, so hebt sich jener und umgekehrt, bis beide am 4. Juli vollkommen schwinden. Gallensäuren erscheinen erst am 2. Tage, treten allmählig deutlicher hervor, erfahren am 2. Juli eine bruske Steigerung, um am 3. Juli plötzlich das Feld zu räumen.

V. Versuch.

Subcutane Infusion von Schweineserum.

Mittelgrosser, kräftiger Hund, erhält täglich Morgens 7 $\frac{1}{2}$ Uhr 250 Grm. schieres Rindfleisch, 30 Grm. Fett und 50 Ccm. Wasser. Zur selbigen Zeit wird er katheterisirt und nachher gewogen. Temperaturen werden um 7 $\frac{1}{2}$ Uhr Morgens, 12 Uhr Mittags und 7 Uhr Abends regelmässig aufgenommen, ausserdem die Faeces dem Gewichte nach bestimmt. Nachdem das eben erwähnte Quantum zwei Tage verfüttert ist, wird die genauere Untersuchung des Harns vorgenommen am:

24. Juni. Harnm. 244 Ccm. Spec. Gew. 1037.
Harnst. 7,46 ‰. Gesamtm. 18,20 Grm. Gew.
14,97 Kil. T. 38,1° — 38,0° — 38,1°. Harn alka-
lisch, im Uebrigen normal.

25. Juni. Harnm. 261 Ccm. Spec. Gew. 1036.
Harnst. 6,89 ‰. Gesamtm. 17,98 Grm. Gew.
14,99 Kil. T. 38,1° — 38,0° — 37,9°. Harn alka-
lisch, sonst normal.

26. Juni. Harnm. 265 Ccm. Spec. Gew. 1036.
Harnst. 6,93 ‰. Gesamtm. 18,36 Grm. Gew. 14,96 Kil.
Sonstiger Befund wie vorher.

Um 8 Uhr werden 200 Ccm. milchigtrüben (da
dieses Serum sehr fettreich ist), fast haemoglobin-
freien Schweineserums subcutan infundirt. Thier
nach der Operation völlig wohl. T. 38,1°, P. 80,
Resp. 19. Bereits 1½ Stunde nachher entleert es
135 Grm. Faeces von anfangs fester, später weicherer
Consistenz. Um 12 Uhr liegt es zusammengekauert
in einer Ecke des Versuchskastens, das Bild eines
Schüttelfrostes zeigend. T. 39,3°, P. 136, Resp. 60.
Nachmittags 4 Uhr Zittern am ganzen Körper,
Speichelfluss. T. 40,4°, P. jagend 152. Respiration
unregelmässig. Abends 8 Uhr grosse Mattigkeit,
T. 39,7°, P. 132, Resp. 28.

27. Juni. Harnm. 452 Ccm. Spec. Gew. 1035.
Harnst. 5,86 ‰. Gesamtm. 26,49 Grm. Gew.
14,57 Kil. T. 38,6° — 38,5° — 38,6°. Harn alka-
lisch, zeigt eine geringe Steigerung des Gallenfarb-
stoffs, einzelne Haematoidinkrystalle. Hund noch

immer träge, will nicht fressen; an den folgenden Tagen wird das Futter ausgesetzt.

28. Juni. Harnm. 246 Ccm. Spec. Gew. 1030
Harnst. 5,88 %. Gesamtm. 14,46 Grm. Gew. 14,12 Kil. T. 38,9° — 38,4° — 38,1°. Harn alkalisch, starke Gallensäurenreaction. Haematoidin vermehrt.

29. Juni. Harnm. 160 Ccm. Spec. Gew. 1030
Harnst. 6,77 %. Gesamtm. 10,83 Grm. Gew. 13,85 Kil. T. 38,2° — 38,2° — 38,3°. Harn alkalisch, starker Haematoidingehalt. Gallensäuren schwach.

30. Juni. Harnm. 138 Ccm. Spec. Gew. 1030
Harnst. 6,57%. Gesamtm. 9,07 Grm. Gew. 13,5 Kil. T. 38,9° — 38,0° — 38,1°. Harn sauer. Haematoidin in grosser Quantität, Gallensäuren nicht vorhanden. — Versuchsthier hat an der Operationsstelle, einen kleinen Hautabscess, daher wohl die vorübergehende Temperatursteigerung.

Dieser Versuch ist insofern als nicht gelungen zu bezeichnen, als er zum Theil während einer Hungerperiode zur Ausführung gelangte, zum Theil nicht. Es entsprach dies auch nicht meiner Absicht allein da der kranke Hund am ersten Tage nach der Operation das dargereichte Futter verweigerte musste der Controle wegen an den folgenden Tagen die Nahrung entzogen werden.

Unter Berücksichtigung des früher Gesagten habe ich sonst kaum etwas Nennenswerthes hinzuzufügen. Wenn wir den dritten Hungertag als

Normaltag auffassen, so gelangten nach Einverleibung von 200 Ccm. Serum 12 Grm. Harnstoff zur Ausscheidung. Das Verhältniss des Gallenfarbstoffs zum Haematoidin tritt in diesem wie in dem folgenden Versuche besonders schön hervor.

Eine kurz vor Beendigung meiner Versuche veröffentlichte Arbeit *), in welcher die Möglichkeit der Zerstörung des Fermentgehaltes im Rinderserum durch Carbolsäure dargethan war, veranlasste mich, einen ähnlichen Versuch mit dem weniger toxisch wirkenden salicylsauren Natron zu machen. in der Hoffnung, die schädlichen Nebenwirkungen der Infusion zu reducirten.

VI. Versuch.

Subcutane Infusion von Lammserum nach Zuzatz von Natr. salic.

Derselbe Hund, wie in Versuch V, wird Morgens 7 $\frac{1}{2}$ Uhr katheterisirt und nacher gewogen, Futter nicht gegeben.

Sonstige Vorkehrungen wie früher.

1. Juli. Harnm. 136 Ccm. Spec. Gew. 1037. Harnst. 6,82 %. Gesamtm. 9,28 Grm. Gew. 13,25 Kil. T. 38,0° — 38,1° — 38,1°. Harn sauer, zeigt keine Vermehrung abnormer Bestandtheile, mit Ausnahme des Haematoidins, welches in solcher Quantität im Sedimente vorhanden ist, dass das mikroskopische Gesichtsfeld fast goldgelb erscheint.

*) Dorpat 1881. Diss. inaug. v. Hoffmann S. 20.

2. Juli. Harnm. 126 Ccm. Spec. Gew. 1038. Harnst. 6,98%. Gesamtm. 8,79 Grm. Gew. 12,8 Kil. Harn sauer, Haematoidin nicht in dem Mass wie gestern vorhanden.

Um 8³⁰ Uhr werden 1,5 Grm. salicylsaures Natron, in wenig warmem Wasser gelöst, 200 Ccm frisch filtrirten Lammserums zugesetzt, und diese Mischung an einer Stelle subcutan infundirt. Thier nach der Infusion relativ wohl. T. 38,1°. P. 80. Resp. 21. Um 12³⁰ Uhr scheinbares Wohlbefinden. T. 38,6°. P. 72. Resp. 30. 3³⁰ Uhr Nachm. Hund im Versuchskäfig höchst unruhig. T. 40,7°. P. 136. Resp. 48. Eine kleine durch Aderlass dem Ohre entnommene Blutmenge zeigt schon nach 4 Minuten den Anfang der Gerinnung; nach weitem 3 Minuten ist die Masse gelatin-artig erstarrt. 6 Uhr Nachm. T. 40,4°. P. 132. Resp. 40. Thier in demselben Zustande wie vorher. Um 8 Uhr T. 39,9°. P. 132. Resp. 32. Hund liegt matt und angegriffen in einer Ecke des Observationskastens.

3. Juli. Im Glase des Versuchskastens finden sich 110 Ccm. Urin von derselben Beschaffenheit wie die mit dem Katheter entleerten 115 Ccm. Daher

Harnm. 225 Ccm. Spec. Gew. 1037. Harnst. 6,01%. Gesamtm. 13,52 Grm. Gew. 12,28 Kil. Harn sauer, von dunkelbrauner Farbe, enthält reichliche Mengen Eiweiss; ausserdem ergibt die Heller'sche Probe einen starken Gehalt an Blutfarbstoff. Mikroskopisch erkennt man zahlreiche in der Auf-

ösung begriffene rothe und einzelne weisse Blutkörperchen. Gallenfarbstoff in geringen Spuren, Gallensäuren gar nicht vorhanden, Haematoidin kaum zu $\frac{1}{5}$ im Verhältniss zu gestern.

Hund Morgens scheinbar wohl bei einer Temperatur von $38,7^{\circ}$ und mässig beschleunigtem Pulse und Athemfrequenz. Um 12 Uhr T. $40,1^{\circ}$. P. 132. Resp. 40 mühsam, Thier apatisch. Um 4 Uhr T. $40,05^{\circ}$. P. 164 jagend. Resp. 48. Es stellt sich $1\frac{1}{2}$ stündiges galliges Erbrechen und Durchfall mit hochgradigen Tenesmen ein. Abends 8 Uhr T. $39,9^{\circ}$. Puls nicht zählbar. Resp. stöhnend. Aeusserste Mattigkeit.

4. Juli. Heute Morgen $6\frac{1}{2}$ Uhr erfolgt der Exitus. Section um 8 Uhr. Die grossen Hohlvenen, rechter Vorhof und Ventrikel mit dunkelm, fast schwarzem, flüssigem Blute gefüllt mit spärlicher Faserstoffabscheidung. Im linken Vorhof wenig Blut von derselben Beschaffenheit, Ventrikel blutleer, fest contrahirt, einzelne subendocardiale Ekchymosen. Lungen blutreich, an den untern Lappen Oedem, sonst normal. Sämmtliche Drüsen des Unterleibes stark bluthaltig, besonders die Nieren. Schleimhaut des Intestinaltractus hyperaemisch, mit zahlreichen Ekchymosen. In der Blase 35 Ccm. blutiger, eiweisshaltiger Urin.

Da das Thier bereits am 2. Tage nach der Infusion starb, so habe ich zur Analyse dieses Versuches nur noch Einiges über das Auftreten von

Blut und Eiweiss im Harn hinzuzufügen. Während in sämtlichen frühern Versuchen niemals Blut, niemals Eiweiss, niemals Harncylinder im Urin vorhanden waren, ein Symptomencomplex, welcher auf Nierenaffection schliessen liess, sind wir wohl zu der Annahme berechtigt, dass diese schweren Erscheinungen durch die giftige Wirkung des salicylsäuren Natrons hervorgerufen wurden, oder aber dass der Hund, bereits in hohem Grade marantisch, dem Eingriffe der Infusion erlag. Zur genaueren Prüfung des Sachverhaltes folgt ein analoger

VII. Versuch.

Subcutane Infusion von Lammserum nach Zusatz von 2,5 Gramm salicylsäure Natrons während einer Hungerreihe.

Derselbe Hund wie in den vier ersten Versuchen wird Morgens um 7 Uhr katheterisirt und nachher gewogen; Futter wird ihm nicht gegeben. Sonstige Anordnung wie früher. Am dritten Hungertag wird der Harn zuerst untersucht.

8. Juli. Harnm. 122 Ccm. Spec. Gew. 1043. Harnst. 7,46 %. Gesamtm. 9,10 Grm. Gewicht 28,00 Kil. T. 38,2° — 38,1° — 38,1°. Harn normal.

9. Juli. Harnm. 127 Ccm. Spec. Gew. 1043. Harnst. 7,49 %. Gesamtm. 9,51 Grm. Gewicht 27,69 Kil. T. 38,2° — 38,1° — 38,2°.

10. Juli. Harnm. 138 Ccm. Spec. Gew. 1041.

Harnst. 6,85 %. Gesamtm. 9,45 Grm. Gewicht 7,40 Kil. Harn sauer und normal.

Um 8₁₅ Uhr werden 300 Ccm. frisch filtrirten Hammserums, mit 2,5 Grm. salicylsauren Natrons versetzt, subcutan infundirt. Thier munter. T. 38,2°. P. 76. Resp. 16. Um 12 Uhr matt am Körper zitternd. T. 40,0°. P. 112. Resp. 20. Nachmittags 1 Uhr dasselbe Bild, nur stärker ausgeprägt. T. 40,75°. P. 124. Resp. nicht bestimmbar. Um 4₁₅ Uhr liegt das Thier müde in einer Ecke des Observationskäfigs. T. 40,4°. P. 132. Resp. stöhnend. Es werden 112 Grm. festen, später weichern Kothes entleert. Daneben Ubgang von Urin. Um 6₃₀ Uhr T. 40,05°. P. zwischen 146 und 154. Resp. langgezogen und mühsam. Um 8₃₀ Uhr äusserste Mattigkeit. T. 40,0°. P. 120. Resp. unregelmässig.

11. Juli. Im Glase des Versuchskastens finden sich 19 Ccm. alkalischen Harns mit 1,06 Grm. Harnstoff. Mit Katheter werden 301 Ccm. hellern, sauern Harns entleert. Beide Quanta sind frei von Blut und Eiweis. Der letztere Harn zeigt nur schwache Vermehrung des Gallenfarbstoffs, geringe Mengen von festem Haematoidin, dagegen starken Gehalt an Gallensäuren und ein spec. Gew. von 1039. Harnstoff enthält derselbe zu 6,36 %, mithin 19,14 Grm. Die Gesamtmenge des ausgeschiedenen Harnstoffs betrug also 20,20 Grm. Gew. des Hundes 26,67 Kil. Thier während des Tages müde und apathisch. Temperatur schwankt bei fünfmaliger Messung

zwischen $38,9^{\circ}$ und $38,4^{\circ}$. Dem entsprechend sin Puls und Respiration. Gegen Abend werden 97 Grm Koth entleert.

12. Juli. Harnm. 278 Ccm. Spec. Gew. 1042 Harnst. 7,45 $\%$. Gesammtm. 20,71 Grm. Gewicht 26,03 Kil. T. $38,9^{\circ}$ — $38,3^{\circ}$ — $38,4^{\circ}$. Harn sauer zeigt starke Vermehrung des Gallenstoffs und de Gallensäuren, einzelne Schollen von Haematoidin ohne Blut und Eiweiss.

13. Juli. Harnm. 149 Ccm. Spec. Gew. 1040 Harnst. 7,11 $\%$. Gesammtm. 10,59 Grm. Gewicht 25,91 Kil. T. $38,4^{\circ}$ — $38,3^{\circ}$ — $38,2^{\circ}$. Harn sauer. Gallenfarbstoff noch immer stark vermehrt, körniges Haematoidin in minimalen Spuren. Gallensäuren deutlich nachweisbar. Der Hund erhält wieder Futter.

Indem ich die Analyse dieses Versuches mit Berücksichtigung des früher Erwähnten dem Leser selbst überlassen zu können glaube, will ich versuchen, den Totaleindruck wieder zu geben, den die Resultate der vorstehenden Experimente auf mich gemacht haben. Die beträchtliche Vermehrung des Harnstoffs, wie ich sie in allen Versuchen und namentlich während der Hungerperioden beobachten konnte, lässt sich wohl kaum auf eine Aenderung der Kreislaufverhältnisse zurückführen, da die Resorption des infundirten Serums doch nur allmählig stattfindet und mithin eine erhebliche Druckdifferenz im arteriellen System, verbunden mit einer lebhafteren

irculation des Säftestromes, nicht zur Geltung kommen kann. Auch das hohe Fieber ist dafür schwerlich zu verwerthen; denn dasselbe ist nur von relativ kurzer Dauer und die gesteigerte Ausscheidung der N-haltigen Substanzen geht auch dann noch vor sich, wenn die Temperatur sich der Norm wieder vollkommen nähert. Vielmehr glaube ich mich zu der Annahme berechtigt, dass der erhöhte Stoffwechsel wesentlich der Decomposition der eiweißhaltigen Substanzen des Serums zuzuschreiben sei, und nach dieser Seite hin wäre die subcutane Infusion auch beim Menschen in entsprechenden Fällen zu verwerthen.

Aber der bedenkliche Symptomencomplex, den wir im Verfolge der Versuche zu beobachten Gelegenheit hatten, die Auflösung der rothen Blutkörperchen, die hohen Fiebercurven und damit das Auftreten von Gallenbestandtheilen im Harne, lässt uns die sonst so harmlose und vielversprechende Operation in einem andern Lichte erscheinen und gestattet vorläufig die Anwendung beim Menschen nicht. Doch bin ich weit entfernt, diese Methode der künstlichen Ernährung von der Hand zu weisen; dazu ist die Versuchsreihe viel zu unvollständig, und andererseits lässt sich diese hochwichtige Frage in so kurzer Zeit nicht erledigen. Vielleicht ist es in einer künftigen Zeit vorbehalten, die schädlichen Nebenwirkungen zu eliminiren und so die kleine Operation zu einer segensreichen zu machen.

Am Schlusse fühle ich mich getrieben, meinen verehrten Lehrer, Herrn Prof. Dr. Landois, der mich bei den Experimenten nicht nur in die verschiedenen Untersuchungsmethoden einweihte, sondern mir auch im Verlauf der Arbeit mit Rath und That zur Seite stand, meinen tief empfundenen Dank auch äusserlich auszusprechen. — Ebenso sage ich dem Herrn cand. med. Weischer, der mich während der Versuche mit Geschick unterstützte, meinen Dank.

Lebenslauf.

Johann Aegidius Dammer, geboren zu Leuth am 5. Januar 1855, Sohn des Peter Mathias Dammer und der Frau Agnes, geb. Paulusen, römisch-katholischer Confession, erhielt seine erste Schulbildung auf der Elementarschule seines Heimathsortes und der Rectoratschule zu Kaldenkirchen. Von Michaelis 1871 bis Michaelis 1873 war er Zögling des Collegium Augustinianum zu Gaesdonck, von wo er Herbst 1873 in die Ober-Secunda des Königl. Gymnasiums zu Kempen aufgenommen wurde. Diese Anstalt verliess er Herbst 1876 mit dem Zeugniss der Reife. Nachdem er während eines Jahres in Kempen sich dem Postfache gewidmet hatte, wandte er sich dem Studium der Medicin in Greifswald resp. Berlin zu. Am 21. Juli 1879 bestand er das Tentamen physicum und am 1. August 1881 das Examen rigorosum.

Während seiner Studienzeit hörte er die Vorträge folgender Herren Professoren und Docenten:

In Greifswald:

J. Budge, v. Feilitzsch, Landois, Sommer, Münter, Gerstaecker, A. Budge, Limpricht, Grohé, Mosler, Hueter, Pernice, Vogt, Schirmer, Schüller, Eulenburg, Krabler, Häckermann, Beumer.

In Berlin:

Schröder, Hirschberg, Westphal.

Allen diesen verehrten Herren spricht Verfasser seinen tiefgefühlten Dank aus.

THESEN.

I.

Die Totalresection der Gelenke ist der Partialresection vorzuziehen.

II.

Nach Abfluss des Fruchtwassers verdient die Wendung auf den Fuss den Vorzug vor der Wendung auf den Kopf.

III.

Seruminfusionen können die ernährenden Klystiere nicht ersetzen.

